

NGHIÊN CỨU ĐỘ NHẠY CẢM KHÁNG SINH CỦA CÁC CHỦNG *STREPTOCOCCUS* NHÓM A, C, G PHÂN LẬP TỪ NHẦY HỌNG HỌC SINH TIỂU HỌC GIAI ĐOẠN 2012 - 2015

NOSIK A.G.⁽²⁾, PHẠM KHẮC LINH⁽¹⁾, VŨ HOÀNG GIANG⁽¹⁾,
VŨ THỊ LOAN⁽¹⁾, DMITRIEV A.V.⁽²⁾, ILYASOV I.U.⁽²⁾

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, kháng thuốc kháng sinh đang là vấn đề mang tính toàn cầu, đe dọa nghiêm trọng đến sức khỏe con người. Theo báo cáo của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 2014, mỗi năm trên thế giới có khoảng 700.000 trường hợp tử vong liên quan tới kháng kháng sinh. Báo cáo cho thấy tính kháng cao của *Staphylococcus aureus* với methicillin đã được phát hiện ở hầu hết các khu vực trên thế giới. Ở châu Mỹ, Đông Địa Trung Hải, Đông Nam Á xảy ra kháng cephalosporin thế hệ thứ 3 của *K. pneumoniae* và *E. coli*, đồng thời kháng fluoroquinolones của *E. coli* [7].

Theo một số nghiên cứu: tại Bắc Phi, Châu Âu, Ấn Độ và Nga, tỷ lệ kháng fluoroquinolon đối với các chủng liên cầu khuẩn nhóm C (*Group C Streptococcus*, GCS) và nhóm G (*Group G Streptococcus*, GGS) (*S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* và *S. anginosus*) dưới 1%. Kháng erythromycin của GCS/GGS phổ biến ở nhiều quốc gia: 19% ở Mỹ, 24% ở Hồng Kông, hơn 50% tại Đài Loan và Nhật Bản [2÷6]. Mức độ kháng erythromycin của các chủng liên cầu khuẩn nhóm A (*Group A Streptococcus*, *S. pyogenes*, GAS) phân lập ở Nga là 8% [8].

Đối với các chủng liên cầu khuẩn gây tan máu β , việc nồng độ ức chế tối thiểu của penicillin và các kháng sinh khác ngày càng tăng chỉ ra đã có những thay đổi trong quần thể *Streptococcus* và sự cần thiết phải giám sát tính kháng thuốc một cách liên tục [2, 8]. Trong những năm qua, vấn đề nghiên cứu về độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng liên cầu khuẩn ở Việt Nam chưa được đầy đủ, vì vậy việc nghiên cứu độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng *Streptococcus* nhóm A, C, G là rất cần thiết. Bài báo này trình bày một số kết quả nghiên cứu về độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng liên cầu khuẩn nhóm A, C, G phân lập từ nhầy họng học sinh tiểu học một số địa phương của Việt Nam trong giai đoạn 2012÷2015.

2. ĐỐI TƯỢNG, VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- *Chủng vi khuẩn*: 67 chủng liên cầu khuẩn trong đó có 40 chủng thuộc nhóm A; 07 chủng thuộc nhóm C và 20 chủng thuộc nhóm G, được phân lập từ nhầy họng của học sinh Trường tiểu học xã Gio Châu, huyện Gio Linh, tỉnh Quảng Trị, Trường tiểu học xã Tân Dương, huyện Thủy Nguyên, thành phố Hải Phòng, Trường tiểu học Lương Ngọc Quyến, phường Thịnh Đán, thành phố Thái Nguyên và Trường tiểu học Võ Thị Sáu, phường Chăm Mát, thành phố Hòa Bình.

2.2. Vật liệu

- Môi trường thực hiện kháng sinh đồ:

Môi trường thạch Muller-Hinton (17,5 g/l Casein peptone, 2 g/l dịch bò, 1,5 g/l bột ngô, agar).

- Sinh phẩm và thiết bị PCR.

- Kháng sinh:

Các kháng sinh sử dụng trong nghiên cứu này gồm 11 loại thuốc kháng sinh bao gồm: ciprofloxacin, norfloxacin, enrofloxacin, tetracyclin, doxycycline, amikacin, erythromycin, vancomycin, cefotaxim, ceftazidim và cefepim thuộc các nhóm fluoroquinolon, tetracyclin, cephalosporin, vancomycin, macrolid và amikacin do Liên bang Nga sản xuất và cung cấp.

2.3. Phương pháp và kỹ thuật

2.3.1. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm *invitro* trong phòng thí nghiệm.

- Phát hiện phổ kháng kháng sinh:

Phổ kháng kháng sinh được phát hiện bằng phương pháp khuếch tán đĩa, sử dụng đĩa tiêu chuẩn (NICF, Saint-Peterburg) trên môi trường thạch Muller-Hinton bổ sung 4% huyết thanh ngựa và 5% máu cừu. Dung dịch tế bào vi khuẩn được trộn với agar lỏng và đổ lên trên bề mặt môi trường thạch Muller-Hinton, đĩa thạch được để ở nhiệt độ phòng trong khoảng 15 phút để thạch đông lại. Sau đó, đặt khoanh giấy có tẩm chất kháng sinh lên trên bề mặt đĩa thạch. Địa thạch được nuôi cấy ở nhiệt độ 35°C trong khoảng 18 đến 24 giờ. Mức độ kháng kháng sinh của các chủng vi khuẩn được đánh giá dựa trên đường kính của vòng kháng khuẩn.

- Tiêu chuẩn đánh giá độ nhạy cảm kháng sinh:

Mức độ kháng kháng sinh của vi khuẩn được chia thành 3 nhóm sau: 1) Nhóm nhạy cảm (S): chủng vi khuẩn bị ức chế bởi kháng sinh ở nồng độ tối thiểu của liều khuyến cáo; 2) Nhóm nhạy cảm trung bình (I): chủng vi khuẩn bị ức chế ở nồng độ thuốc kháng sinh cao hơn so với chủng nhạy cảm, thuộc giới hạn liều sử dụng theo khuyến cáo; 3) Nhóm kháng thuốc (R): chủng vi khuẩn không bị ức chế bởi thuốc kháng sinh ở nồng độ cao được tạo ra trong các cơ quan và mô của người khi sử dụng ở liều dùng khuyến cáo. Các giá trị S, I và R được đánh giá ở bảng 1.

Bảng 1. Bảng tiêu chuẩn đánh giá phổ kháng kháng sinh theo nhóm S, I, R

Thuốc kháng sinh	Nồng độ khoanh giấy	Đường kính vòng ức chế (mm)		
		R	I	S
Ceftazidim	5 µg	≤ 17	18÷20	≥ 21
Cefotaxim	5 µg	≤ 22	23÷25	≥ 26
Cefepim	30 µg	≤ 22	23÷24	≥ 25
Ciprofloxacin	5 µg	≤ 15	16÷20	≥ 21
Norfloxacin	10 µg	≤ 12	13÷16	≥ 17
Enrofloxacin	5 µg	≤ 16	17÷19	≥ 20
Erythromycin	15 µg	≤ 13	14÷17	≥ 18
Tetracycline	30 µg	≤ 14	15÷18	≥ 19
Doxycycline	30 µg	≤ 12	13÷15	≥ 16
Vancomycin	30 µg	≤ 9	10÷11	≥ 12
Amikacin	10 µg	≤ 11	12÷13	≥ 14

2.3.2. Đánh giá kháng thuốc bằng phương pháp sinh học phân tử

- Kỹ thuật RAPD: Sử dụng các đoạn môi đặc hiệu dựa trên trình tự các gen *ermA/ermTR*, *mefA*, *tetM* để tìm hiểu cơ chế kháng thuốc kháng sinh đối với nhóm macrolid và tetracyclin.

- Trình tự môi được trình bày trong bảng 2

Bảng 2. Các môi sử dụng trong nghiên cứu [1]

Gen	Đoạn môi xuôi, 5'→3'	Đoạn môi ngược, 5'→3'
<i>ermTR</i>	TGATAGTCAAGCGAAATATAG CTACCTTATTG (<i>ermTR_f</i>)	CATTCGCATGCTTCAGCACCT GTCTT (<i>ermTR_r</i>)
<i>mefA</i>	AGTATCATTAATCACTAGTGC (<i>mefA_f</i>)	TTCTTCTGGTACTAAAAGTGG (<i>mefA_r</i>)
<i>tetM</i>	TTCAATTGAGTGTCTACGATGT TCGCA (<i>tetM_f</i>)	AGCCCTGTTAGTACCCCAGC AG (<i>tetM_r</i>)
	CCTCCCGCCACC (H2)	-

2.4. Xử lý số liệu: Bằng các phương pháp thống kê y học.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Độ nhạy cảm kháng sinh của các chủng liên cầu khuẩn

Kết quả được trình bày ở các bảng 3, 4, 5, 6.

Bảng 3. Độ nhạy cảm của liên cầu khuẩn đối với vancomycin, erythromycin và amikacin

Chủng liên cầu khuẩn		Vancomycin		Erythromycin		Amikacin	
		SL	%	SL	%	SL	%
GAS (n = 40)	S	40	100	18	45,0	0	0
	I	0	0	1	2,50	0	0
	R	0	0	21	52,5	40	100
GCS/GGS (n = 27)	S	27	100	15	55,6	0	0
	I	0	0	1	3,70	0	0
	R	0	0	11	40,7	27	100

SL: Số lượng; S: Nhạy cảm; I: Nhạy cảm trung bình; R: Kháng thuốc

Kết quả trong bảng 3 cho thấy 100% chủng liên cầu đều nhạy cảm với vancomycin, đồng thời kháng lại amikacin. Có 21 chủng GAS (52,5%) và 11 chủng GCS/GGS (40,7%) kháng lại erythromycin.

Bảng 4. Độ nhạy cảm của các chủng liên cầu khuẩn đối với nhóm tetracyclin

Chủng liên cầu khuẩn		Tetracyclin		Doxycyclin	
		SL	%	SL	%
GAS (n = 40)	S	11	27,5	10	25,0
	I	1	2,5	0	0
	R	28	70,0	30	75,0
GCS/GGS (n = 27)	S	14	51,9	16	59,3
	I	1	3,7	2	7,4
	R	12	32,4	9	33,3

Kết quả trong bảng 4 cho thấy kháng sinh nhóm tetracyclin có hoạt tính ở mức thấp đối với các chủng liên cầu khuẩn gây tan máu β : Liên cầu khuẩn nhóm A có 70% chủng kháng tetracyclin và 75% chủng kháng doxycyclin. Đối với liên cầu nhóm C và G cũng ghi nhận hoạt tính kém của tetracycline: có 12/27 chủng GCS/GGS (32,4%) kháng với tetracycline; có 9/27 chủng GCS/GGS (33,3%) kháng với doxycycline.

Bảng 5. Độ nhạy cảm của các chủng liên cầu khuẩn đối với nhóm fluoroquinolon

Chủng liên cầu khuẩn		Ciprofloxacin		Norfloxacin		Enrofloxacin	
		SL	%	SL	%	SL	%
GAS (n = 40)	S	24	60,0	24	60,0	21	52,5
	I	4	10,0	2	5,00	4	10,0
	R	12	30,0	14	35,0	15	37,5
GCS/GGS (n = 27)	S	21	77,8	15	55,6	18	66,7
	I	1	3,70	4	14,8	3	11,1
	R	5	18,5	8	29,6	6	22,2

Bảng 5 cho thấy: có 12/40 chủng GAS (30,0%) và 21/27 chủng GCS/GGS (77,8%) kháng với ciprofloxacin; 14/40 chủng GAS (35,0%) và 15/27 chủng GCS/GGS (55,6%) kháng với norfloxacin; có 15/40 chủng GAS (37,5%), 18/27 chủng GCS/GGS (66,7%) kháng với enrofloxacin.

Bảng 6. Độ nhạy cảm của các chủng liên cầu đối với nhóm cephalosporin

Chủng liên cầu khuẩn		Ceftazidim		Cefepim		Cefotaxim	
		SL	%	SL	%	SL	%
GAS (n = 40)	S	40	100	40	100	40	100
	I	0	0	0	0	0	0
	R	0	0	0	0	0	0
GCS/GGS (n = 27)	S	27	100	27	100	27	100
	I	0	0	0	0	0	0
	R	0	0	0	0	0	0

Kết quả trong bảng 6 cho thấy 100% các chủng liên cầu đều nhạy cảm với kháng sinh nhóm cephalosporin.

Theo một số tác giả, hiện nay mức độ kháng erythromycin của GCS và GGS phổ biến ở nhiều quốc gia: 19% ở Mỹ; 24% ở Hồng Kông, hơn 50% ở Đài Loan và Nhật Bản, nhưng còn thấp ở Ấn Độ 8%, Đức 5,7% và ở Anh 12% [2÷6]. Kết quả nghiên cứu ở Việt Nam giai đoạn 2012 ÷ 2014, cho thấy tỷ lệ các chủng GCS/GGS kháng với erythromycin ở mức tương đối cao (40,7%). Mức độ kháng của GAS đối với macrolid cũng khác nhau và giới hạn ở những khu vực địa lý nhất định. Trong nghiên cứu này, tỷ lệ kháng với erythromycin của GAS lên tới 52,5%, trong khi đó ở Nga tỷ lệ này chỉ là 8% [8]. Do đó, với 52,5% chủng GAS phân lập tại Việt Nam giai đoạn 2012÷2015 kháng erythromycin, 70% kháng tetracyclin và 75% kháng doxycyclin thì việc sử dụng những kháng sinh này để điều trị GAS sẽ không hiệu quả ở thời điểm này.

Đối với kháng sinh nhóm fluoroquinolon, các nghiên cứu cho thấy tại Bắc Mỹ, Châu Âu, Ấn Độ và Nga, mức độ kháng fluoroquinolon của liên cầu khuẩn nhóm C và nhóm G ở mức thấp (dưới 1%) [2, 8]. Tuy nhiên, đôi khi vẫn có những báo cáo về khả năng kháng fluoroquinolon của các chủng GAS [3]. Hiện nay fluoroquinolon được đánh giá là kháng sinh có hoạt tính thấp đối với GAS. Kết quả nghiên cứu độ nhạy cảm kháng sinh của liên cầu khuẩn trong nghiên cứu này cho thấy khả năng kháng của các chủng GAS đối với ciprofloxacin là 30%, đối với norfloxacin là 35,0% và đối với enrofloxacin là 37,5%. Vì vậy không nên sử dụng các kháng sinh này để điều trị các bệnh do liên cầu khuẩn nhóm A. Kết quả nghiên cứu này cũng cho thấy mức độ kháng đối với nhóm fluoroquinolon của GCS/GGS thấp hơn so với GAS.

Kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ thứ 3 (cefotaxim, ceftazidim), thế hệ thứ 4 (cefepim) và vancomycin là những thuốc hoạt tính mạnh chống lại các chủng liên cầu khuẩn nhóm A, C, G. Kết quả trong nghiên cứu này cho thấy 100% các chủng liên cầu khuẩn đều nhạy cảm với các kháng sinh nhóm cephalosporin và vancomycin. Do đó, các kháng sinh này nên được sử dụng để điều trị các bệnh do liên cầu khuẩn nhóm A, C và G gây ra.

3.2. Tìm hiểu cơ chế kháng kháng sinh của liên cầu khuẩn

Để tìm hiểu về cơ chế kháng thuốc kháng sinh của liên cầu khuẩn đối với nhóm macrolide, nghiên cứu đã tiến hành phân tích bộ sưu tập các chủng liên cầu khuẩn phân lập được nhằm tìm kiếm gen *mefA* và *ermTR*. Kết quả được trình bày ở bảng 7.

Bảng 7. Kết quả phân tích gen *mefA* và *ermTR*

Các chủng kháng erythromycin	Số chủng chứa gen <i>mefA</i>	Số chủng chứa gen <i>ermTR</i>	Số chủng chứa cả 2 gen <i>mefA</i> và <i>ermTR</i>	Số chủng không chứa gen
GAS (n = 21)	9	0	0	0
GGG (n = 20)	14	4	1*	1**
GCG (n = 6)	4	0	0	0

(*): *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis*; (**): *S. anginosus*

Kết quả trong bảng 7 cho thấy: trong 21 chủng GAS kháng erythromycin, có 9 chủng chứa gen *mefA*, không có chủng nào chứa gen *ermTR*. Trong 20 chủng nhóm G có đặc điểm kiểu hình kháng erythromycin, có 14 chủng chứa gen *mefA* và 4 chủng có chứa gen *ermTR*, 01 chủng thuộc loài *S. dysgalactiae* subsp. *equisimilis* kháng erythromycin chứa cả hai gen *ermTR* và *mefA* và 01 chủng thuộc loài *S. anginosus* không chứa gen nào nhưng kháng với erythromycin. Trong số 6 chủng GCS kháng erythromycin, có 4 chủng chứa gen *mefA*, không phát hiện thấy chủng nào chứa gen *ermTR*.

Các chủng liên cầu khuẩn gây tan huyết β kháng macrolid theo 2 cơ chế [5]. Cơ chế thứ nhất có liên quan đến hoạt động của enzym erythromycinmentilase, sản phẩm của gen *ermTR* (phân nhóm *ermA*) - metyl hóa gốc adenine trong cấu tử 23S của rARN, ngăn cản sự liên kết kháng sinh. Cơ chế còn lại dựa trên sự bơm thải kháng sinh phân nhóm macrolid cấu trúc 14 nguyên tử cacbon (C) (erythromycin, roxithromycin, clarithromycin), phân nhóm macrolid cấu trúc 15 nguyên tử C (azithromycin) và bảo toàn tính nhạy cảm đối với phân nhóm macrolid cấu trúc 16 nguyên tử C nhờ sản phẩm của gen *mefA*. Kết quả trên cho thấy cơ chế kháng macrolid của liên cầu khuẩn không liên quan đến sự hiện diện của các gen này trong hệ gen. Có những chủng về đặc điểm kiểu hình kháng với erythromycin nhưng lại không chứa gen *ermTR* và *mefA*, có thể chúng chứa thêm một enzyme erythromycinmentilase sản phẩm của gen *ermB* và sự hiện diện của chúng trong các chủng liên cầu phân lập tại Việt Nam chưa được nghiên cứu tại thời điểm này.

Bằng phương pháp RAPD đã phát hiện được 34 chủng *S. pyogenes* từ Trung Quốc và 5 chủng *S. pyogenes* từ Nga có chứa các đoạn ADN marker kích thước 536 bp [9]. Sự tương đồng trình tự nucleotide của đoạn ADN marker này với trình tự 2 gen nhảy (*SPT_1915* và *SPT_1916*) là 98÷100%. Những gen nhảy này đặc trưng cho *S. pneumonia* và trước đây chưa từng được ghi nhận đối với *S. pyogenes*. Sự có mặt của gen nhảy với kích thước đầy đủ trong hệ gen các chủng *S. pyogenes* được khẳng định bởi sự có mặt của các gen nhảy: *SPT_1906*, *1907*, *1915*, *1916*, *1931* và *tetM*.

Nghiên cứu bộ sưu tập GAS phân lập tại Việt Nam bằng phương pháp RAPD đã phát hiện thấy 100% các chủng chứa đoạn marker kích thước 536 bp nói trên. Sản phẩm PCR cho thấy sự có mặt của các gen nhảy, trong đó có gen *tetM* mã hóa tính kháng với tetracyclin trong tất cả các chủng được nghiên cứu. Sự có mặt của gen nhảy nói trên ở 100% các chủng GAS phân lập được nói lên sự tiếp nhiễm gen nhảy từ xa xưa do tiến hóa, hoặc có một quá trình nhanh và liên tục chiếm hữu gen nhảy của các chủng *S. pyogenes* từ chủng *S. pneumoniae* trong hệ vi sinh của khoang miệng [9].

4. KẾT LUẬN

1. Tất cả các chủng liên cầu khuẩn nhóm A, C, G phân lập trong giai đoạn 2012÷2015 đều nhạy cảm với nhóm cephalosporin và vancomycin, đồng thời kháng amikacin. Tỷ lệ kháng của liên cầu khuẩn nhóm A đối với tetracyclin là 70% và doxycilin là 75%. Mức độ kháng đối với erythromycin của liên cầu nhóm A là 52,5%, liên cầu khuẩn nhóm C và G là 40,74%. Các kháng sinh nhóm cephalosporin thế hệ thứ 3,4 và vancomycin được coi là những thuốc thiết yếu có thể sử dụng để điều trị các bệnh do liên cầu khuẩn nhóm A, C và G gây ra.

2. Không phát hiện thấy mối liên quan giữa sự có mặt của các gen *mefA* và *ermTR* trong cơ chế kháng erythromycin của các chủng liên cầu khuẩn. Trong hệ gen của các chủng liên cầu khuẩn nhóm A có đoạn gen nhảy chứa gen kháng tetracyclin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Asam D., Spellerberg B., *Molecular pathogenicity of Streptococcus anginosus*. Molecular Oral Microbiology, 2014 Aug, **29**(4):145-55.
2. Behera B., Mathur P., Bhardwaj N., Jain N., Misra M.C., Kapil A., Singh S., *Antibiotic susceptibilities, streptococcal pyrogenic exotoxin gene profiles among clinical isolates of group C or G Streptococcus dysgalactiae subsp equisimilis & of group G S. anginosus group at a tertiary care centre*, Indian Journal of Medical Research, 2014, **139**:438-445.
3. Biedenbach D.J., Toleman M.A., Walsh T.R., Jones R.N., *Characterization of fluoroquinolone-resistant beta-hemolytic Streptococcus spp. isolated in North America and Europe including the first report of fluoroquinolone-resistant Streptococcus dysgalactiae subspecies equisimilis: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2004)*, Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 2006, **55**:119-127.
4. Brown D.F.J., Hope R., Livermore D.M., *Non-susceptibility trends among enterococci and non-pneumococcal streptococci from bacteraemia in the UK and Ireland, 2001-2006.*, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2008, **62**:75-85.
5. Ip M., Lyon D.J., Leung T., Cheng A.F.B., *Macrolide resistance and distribution of erm and mef genes among beta-haemolytic streptococci in Hong Kong*, European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 2002 Mar, **21**(3):238-40.
6. Nohlgard C., Bjorklind A., Hammar H., *Group G streptococcal infections on a dermatological ward*, Acta Derm. Venereol, 1992, **72**:128-130.
7. WHO. *WHO's first global report on antibiotic resistance reveals serious, worldwide threat to public health*. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/en>.
8. Козлов Р.С., Шпынев К.В., *Антибиотикорезистентность S.pyogenes в России*, Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2005, **С**:154-166.
9. Полякова Е.М., Дмитриев А.В., *Ранее не обнаруженный транспозон итаммов Streptococcus pyogenes, устойчивых к действию тетрациклина*, Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. 2011, Т3, №3, **С** 68-73.

SUMMARY

ASSESSMENT OF ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY IN STREPTOCOCCI GROUPS A, C, G ISOLATED FROM THROAT MUCUS OF PRIMARY SCHOOL PUPILS IN THE PERIOD 2012 - 2015

Antibiotic resistance is a global problem, and serious threat to human health. Study on antibiotic susceptibility in *streptococci* strains group A, C, G isolated from primary school pupils in Viet Nam during 2012÷2015 showed that all *streptococci* strains were susceptible to cephalosporins and vancomycin as well, simultaneous resistance to amikacin. The resistant rate of GAS to tetracycline and doxycillin were 70% and 75%, respectively. The rate of erythromycin tolerance of GAS was 52.5% and 40.74% in that of GCS/GGS. The third and fourth generation cephalosporin antibiotic group and vancomycin are considered as essential drugs for treating group A, C and G streptococcal infections. The correlation between *mefA* and *ermTR* genes in streptococci genome in the macrolide resistant mechanism were not detected. A tetracycline resistant gene in the jumping gene of the GAS genome was found.

Từ khóa: Kháng kháng sinh, liên cầu khuẩn; Antibiotic resistance, streptococci.

Nhận bài ngày 20 tháng 7 năm 2017

Hoàn thiện ngày 20 tháng 10 năm 2017

⁽¹⁾ Viện Y sinh nhiệt đới, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga

⁽²⁾ Viện Y học thực nghiệm, Saint-Peterburg, Liên bang Nga